

D(

F-1562

⑤日本分類

日本国特許庁

⑩特許出願公告

16 A 0
16 B 61
16 D 311
16 D 51
13(9)G 33
136 E 1

⑩特許公報

昭45-17402

④公告 昭和45年(1970)6月16日

発明の数 1

(全4頁)

1

2

⑤有機化合物にジューテリウムを導入する方法

⑪特 願 昭41-5255

⑫出 願 昭41(1966)1月31日

優先権主張 ⑬1965年2月1日⑭スウェーデン国⑮1280/65

⑯発 明 者 グエン・デイン・グエン
スウェーデン国ミヨルンダール・ハ
ゴケルスカータン30アー

同 エイナル・アウグスト・ステン
ハーゲン

スウェーデン国ミヨルンダール・イ
ンリガレガータン7

⑰出 願 人 インセンテイブ・リサーチ・デイ・
ペロツブメント・アクチエボラー
グ

スウェーデン国プロフマ11・ラン
ハマルスグエーグ21

代 表 者 ラルフ・ゲー・エルヴァール

代 理 人 弁理士 山下白

発明の詳細な説明

これまで、重水素を含む有機化合物の合成方法はいくつか知られているが、高い含有量で重水素を含む各種の有機化合物を製造する一般的な方法は、まだ知られていない。これまでの方法では、低分子量の化合物多数について、水素をジューテリウムで完全に置換することだけではできたが、高分子量の化合物について、直接にそして完全に置換することはできなかつた。

本発明は、高分子量の化合物を包含する多数の有機化合物について、軽い水素を重い水素の同位元素で置換することができる一般的な方法に関するものである。この新規な方法は、実験用の重水素含有化合物を小規模に製造するのに用いることができるだけでなく、また工業的規模での製造にも用いることができる。

本発明に従うと、適当な重水素供給源(たとえ

ば酸化ジューテリウム)を用い、有機化合物中の軽水素をジューテリウムにより直接交換することができる。

軽水素をジューテリウムで置換する最初の試みでは、有機化合物を、アルカリおよび白金触媒の存在下、重水で処理した。この方法では、特に易動性の水素原子の置換は可能であるが、高分子量の化合物中の水素原子全部を完全に交換することはできない。

本発明者は、完全に交換を行うにはさらに反応用触媒(ここでは促進剤という)を加えなければならぬということを知つた。

本発明の方法はアルカリ金属ジューテロキシドおよび還元したアダマス触媒($PtO_2 \cdot H_2O$)の存在下、軽水素を含む有機化合物と、酸化ジューテリウムのような重水素供給源との間で直接的交換反応を行わせる際に、反応促進剤として過酸化ジューテリウムを添加することを特徴とするものである。

本発明の方法は、たとえば完全にジューテリウム化した(パージューテリウム化)脂肪酸、ジカルボン酸、ケトン、アルコール、種々の炭化水素の製造に用いることができ、したがって広い利用性を有している。この方法は、高い同位元素純度(99%以上)のジューテリウム含有化合物の製造に用いられ、この同位元素純度は、ジューテリウム供給源の同位元素純度だけによつて制限を受ける。次に、この交換反応に用いる一般的な方法を簡単に説明する。

最初の化合物(軽水素を含む有機化合物)を、過酸化ジューテリウムおよび金属触媒(アダマス白金触媒など)の存在下、アルカリ-ジューテロキシドを酸化ジューテリウムに溶かした溶液中で加熱する。この加熱は、密閉容器中で振りまぜながら行う。そして生じた反応混合物から常用の方法によつてジューテリウム化合物を単離する。また金属触媒は回収して、活性形に再生することができる。必要に応じ、アルカリ塩基金属もまた

3

回収することができる。

1回の操作で交換しうる量に関しては、温度、触媒の相対量および加熱時間などいくつかの因子が重要になる。金属触媒の性質および有機化合物の構造もまた重要である。

金属触媒数種について研究した結果、アダムス触媒としてよく知られている酸化白金触媒が D_2O に懸濁した $[PtO_2 \cdot H_2O]$ をジューテリウムガスで還元することによつて得られるジューテリウム還元型として非常に活性なので、本発明の触媒として使用できることがわかった。

アルカリジューテロキシドと過酸化ジューテリウムとは、金属の過酸化物と酸化ジューテリウムとの反応によつて製造することができる。この際、粒状過酸化ナトリウムを用いるのが有利である。過酸化ナトリウムと重水との反応では、ナトリウムジューテロキシド（アルカリ触媒）と過酸化ジューテリウム（促進剤）とが当量ずつ形成されるが、塩基性触媒と促進剤との間の量的関係はもちろん変えることができる。

パージューテリウム化有機化合物を少量製造する場合には、パイレックス (Pyrex) のような硬質ガラスの肉厚反応管を用いることができるが、この管は1回だけしか用いてはならない。大規模に製造する場合には、不活性な内面をもつた加熱高圧容器が必要である。前記のガラス製反応管の場合は、サーモスタット付炉中の管を効果的な振りまぜ機上に置き、大規模に行う場合は、反応容器の内容物を効果的にかきまぜるための適当な装置を備えることが必要である。

次に実施例によつて、本発明の方法で各種のパージューテリウム化合物を製造することを説明する。この方法を行うにあつては、同位元素が希釈しないように注意しなければならない。この例において、部は重量によるものである。

例 1 パージューテリオオクタデカン酸の製造

(A) 金属触媒の調製

アダムス触媒 ($PtO_2 \cdot H_2O$) 24.5部と重水 [ノルスク・ハイドロ (Norsk Hydro) 製 99.78% D_2O] 100部とを反応容器に入れる。真空により空気を排除した後、ジューテリウムガスを導入し、酸化白金が完全に還元されるまで容器を振動させる。

(B) アルカリ触媒と促進剤の調製

粒状過酸化ナトリウム (メルク社製分析用

4

Na_2O_2) 15.5部を少量ずつ慎重に重水 1000部の中へ冷却しながら添加する。このようにして得られる溶液は、理論的にナトリウムジューテロキシド 16.4部と過酸化ジューテリウム 7.2部を含有し、それぞれアルカリ触媒および促進剤として用いられる。

(C) 交換反応

ジューテリウムで還元した上記の白金金属触媒を入れた反応容器中に、 n -オクタデカン酸 (ステアリン酸) 57部と、アルカリ触媒および促進剤の溶液と、重水 400部とを順々に加え、全体をドライアイスで冷却した後、排気により空気を除き、容器を溶接密閉する。

この容器を 240℃ に加熱し、激しくかきまぜながら、この温度に 28時間維持する。冷却後、容器を開放し、生じた不均質性混合物を、これが均質になるまでかきまぜる。水 (H_2O と HDO と D_2O の混合物) は、室温において蒸発除去する。

反応容器中の乾燥粉末状残留物に、さらに重水 1500部を加え、排気した後容器を密閉する。この第2の交換反応は第1の場合と同じ条件のもとで行う。水を蒸発除去し、希塩酸で酸性にした後、有機相をエーテルで抽出する。このようにして得た粗製生成物をけい酸カラムを用いるクロマトグラフィーにかける。

このようにして、パージューテリオオクタデカン酸 57部 (理論量の 90%) が得られる。このメチルエステルを質量分光分析にかけた結果、この酸は 98% 以上の同位元素純度をもつことがわかった。

以上の合成法をまとめると次のようになる。

第 1 表

化 合 物	M	分子 割合	重 量 部
$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{10} - \text{COOH}$	284.468	2	57
\downarrow $\text{D}_2 \text{O}$	20.028	1500	3000
$\text{Pt}_2 \text{O} \cdot \text{H}_2 \text{O}^*$	245.246	1	24.5
Pt	195.09	1	(19.5)
$\text{Na}_2 \text{O}_2^*$	77.994	2	15.5
NaOD	41.011	4	(16.4)
\downarrow $\text{D}_2 \text{O}_2$	36.028	2	(7.2)
$\text{CD}_3 - (\text{CD}_2)_{10} - \text{COOH}$	319.678	2	(63.8) 57

上記の第1表および以下の表において、Mは分子量を表わし、分子割合は分子量の比率を表わす。全体の反応時間は56時間である。触媒および促進剤用の原料は、星印を付したものである。なお、重量部の欄中、かつこで示されていない数字は実際に使用した量を表わし、またかつこの数字は理論値である。

例 2 パージューテリオしよのうの製造

しよのうは、3個のメチル基をもっているが、その水素原子は交換するのが困難である。このような交換困難な場合において本発明の方法が効果的であるということを示すために、ただ1回だけ*

*水素-ジューテリウム交換を行なった。この場合、反応生成物は、反応混合物から無水のエーテルによつて抽出した。そして、この方法により、しよのうの60.8部からジューテリウム化生成物62部が得られた。ガスクロマトグラフィーによる分析の結果、このものは副生物を含んでいないことがわかった。質量分光分析により、このイソプレノイド化合物中には、分子 $\text{C}_{10} \text{D}_{16} \text{O}$ が存在するが、 $\text{C}_{10} \text{H}_4 \text{D}_{12} \text{O}$ が最も多量に存在することがわかった。この1回の操作での全交換率は約78% (質量分光による)であつた。

以上の合成法をまとめると次のようになる。

第 2 表

化 合 物	M	分子 割合	重 量 部
$\text{C}_{10} \text{H}_{16} \text{O}$	152.228	4	60.8
\downarrow $\text{D}_2 \text{O}$	20.028	1000	2000
$\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2 \text{O}^*$	245.246	1	24.5
Pt	195.09	1	(19.5)
$\text{Na}_2 \text{O}_2^*$	77.994	2	15.5
NaOD	41.011	4	(16.4)
\downarrow $\text{D}_2 \text{O}_2$	36.028	2	(7.2)
$\text{C}_{10} \text{D}_{10} \text{O} + \text{ジューテリウム}$ 含量の低い類似物	168.324	4	(67.2) 62

例 3 パージューテリオアントラセンの製造

※う。アントラセンの場合は、水素原子が交換しや前記の各例と同じような条件のもとで合成を行なすべく、1回の操作で完全にジューテリウム化した

生成物が得られる。この交換反応により得た混合物から目的化合物を分離するには、水 (H_2O , HDO , D_2O) を蒸発除去した後、乾燥ベンゼンで抽出する。次にこの明黄色抽出液を室温で蒸発することによつて濃縮し、次いでヘプタンを加えて、目的とするジューテリウム化多環式炭化水素*

*を沈殿させる。このようにして、アントラセン 53.4部から高い同位元素純度 (質量分光分析により $>99\%$) をもつパービューテリオアントラセン48部 (8.5%) が得られる。
5 以上の合成法をまとめると次表のようになる。

第 3 表

化 合 物	M	分子割合	重 量 部
$\text{C}_{14}\text{H}_{10}$	178.220	3	53.4
D_2O	20.028	1000	2000
$\text{PtO} \cdot \text{H}_2\text{O}^*$	245.246	1	24.5
Pt	195.09	1	(19.5)
Na_2O_2^*	77.994	2	15.5
NaOD	41.011	4	(16.4)
D_2O_2	36.028	2	(7.2)
$\text{C}_{14}\text{D}_{10}$	188.280	3	(56.4)48

本発明の実施の態様を要約すると次のようになる。

1 アルカリ金属ジューテロキシドおよび還元されたアダムス触媒 ($\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) の存在下で、ジューテリウムで置換できる水素原子を含む水素原子を持つジューテリウム化できる有機化合物をジューテリウム供給源としての重水と反応させて前記有機化合物をジューテリウム化する方法において、このジューテリウム化反応を促進剤としての過酸化ジューテリウムの存在下で実施することを特徴とする、改良されたジューテリウム化方法。

2 重水 (D_2O) と反応させてアルカリ (NaOD) と促進剤 (D_2O_2) とを形成させるために過酸化ナトリウム (Na_2O_2) を添加する前記1項の方法。

3 反応を、密閉反応容器中で加熱下、激しく振

※ りまぜながら行う前記1~2項の方法。

4 重水中に懸濁したアダムス触媒 ($\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) を、ジューテリウムで還元することにより製造した金属触媒を用いる、前記各項の中のいずれかの方法。

特許請求の範囲

1 アルカリ金属ジューテロキシドおよび還元したアダムス触媒 ($\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) の存在下で、ジューテリウムで置換できる水素原子を含む水素原子を持つジューテリウム化できる有機化合物をジューテリウム供給源としての重水と反応させて前記有機化合物をジューテリウム化する方法において、このジューテリウム化反応を促進剤としての過酸化ジューテリウムの存在下で実施することを特徴とする、改良されたジューテリウム化方法。